FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Frédéric LACOMBE**

né à LUNEL (Hérault) le 28 Avril 1894

# Réactions Oculaires au Cours du Traitement Antisyphilitique

*Président :* M. J.-A. SICARD, *Professeur*

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42
Téléphone 63-56

1924

LE DOYEN . . . **M. ROGER.**

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS. |
| Anatomie médico-chirurgicale | CUNÉO. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | André BROCA. |
| Chimie organique et chimie générale | DESGREZ. |
| Bactériologie | BEZANÇON. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | Marcel LABBÉ. |
| Pathologie médicale | SICARD. |
| Pathologie chirurgicale | LECÈNE. |
| Anatomie pathologique | LETULLE. |
| Histologie | PRENANT. |
| Pharmacologie et matière médicale | RICHAUD. |
| Thérapeutique | CARNOT. |
| Hygiène | Léon BERNARD. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| Clinique médicale | GILBERT.<br>CHAUFFARD.<br>ACHARD.<br>WIDAL. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | MARFAN. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LÉJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | De LAPERSONNE. |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | BROCA Auguste. |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| ABRAMI | Pathologie médicale. |
| ALGLAVE | Pathologie chirurgicale. |
| AUBERTIN | Pathologie médicale. |
| BASSET | Pathologie chirurgicale. |
| BAUDOUIN | Pathologie médicale. |
| BINET | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE | Chimie biologique. |
| BRANCA | Histologie. |
| BRULÉ | Pathologie médicale. |
| BUSQUET | Pharmacologie et matière médicale. |
| CADENAT | Pathologie chirurgicale. |
| CHAMPY | Histologie. |
| CHIRAY | Pathologie médicale. |
| CLERC | Pathologie médicale. |
| DEBRÉ | Hygiène. |
| I. de JONG | Anatomie pathologique. |
| DUVOIR | Médecine légale. |
| ÉCALLE | Obstétrique. |
| FIESSINGER | Pathologie médicale. |
| FOIX | Pathologie médicale. |
| GARNIER | Pathologie expérimentle. |
| HARVIER | Pathologie médicale. |
| HEITZ-BOYER | Urologie. |
| HOVELACQUE | Anatomie. |
| JOYEUX | Parasitologie. |

| MM. | |
|---|---|
| LABBÉ (Henri) | Chimie biologique. |
| LARDENNOIS | Pathologie chirurgicale. |
| LE LORIER | Obstétrique. |
| LEMAITRE | Oto-rhino-laryngologie. |
| LEMIERRE | Pathologie médicale. |
| LÉVY-SOLAL | Obstétrique. |
| LHERMITTE | Pathologie mentale. |
| LIAN | Pathologie médicale. |
| MATHIEU | Pathologie chirurgicale. |
| METZGER | Obstétrique. |
| MOCQUOT | Pathologie chirurgicale. |
| MONDOR | Pathologie chirurgicale. |
| MOURE | Pathologie chirurgicale. |
| MULON | Histologie. |
| PHILIBERT | Bactériologie. |
| RIBIERRE | Pathologie médicale. |
| RICHET Fils | Physiologie. |
| ROUVIÈRE | Anatomie. |
| STROHL | Physique médicale. |
| TANON | Pathologie médicale. |
| TIFFENEAU | Pharmacologie et matière médicale. |
| VAUDESCAL | Obstétrique. |
| VERNE | Histologie. |
| VILLARET | Pathologie médicale. |
| WELTER | Ophtalmologie. |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM. | |
|---|---|
| CAMUS | Physiologie. |
| GOUGEROT | Pathologie médicale. |
| GUÉNIOT | Obstétrique. |

| MM. | |
|---|---|
| RETTERER | Histologie. |
| ROUSSY | Anatomie pathologique. |

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

### à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| AUVRAY | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale. |
| LEREBOULLET | Clinique médicale infantile. |
| LÉRI | Clinique médicale. |
| LŒPER | Clinique médicale. |

| MM. | |
|---|---|
| OMBRÉDANNE | Clinique chirurgicale infantile. |
| PROUST | Clinique chirurgicale. |
| RATHERY | Clinique médicale. |
| SCHWARTZ | Clinique chirurgicale. |
| TERRIEN | Cliniq. ophtalmologique. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| | |
|---|---|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY | Stomatologie. |
| N... | Éducation physique. |
| LEDOUX-LEBARD | Radiologie clinique. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## A MON MAITRE,

### MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-A. SICARD,

*Professeur de Pathologie médicale*
*à la Faculté de Médecine de Paris*
*Chevalier de la Légion d'honneur*

En remerciement du grand honneur qu'il m'a fait de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse, et en témoignage de ma profonde reconnaissance pour son enseignement.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEZARY,

*Médecin des Hôpitaux*
*Médecin chef de la Consultation antisyphilitique de la Charité*
*Chevalier de la Légion d'honneur*

Qui m'a inspiré ce travail, et guidé de ses conseils éclairés.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. WALTHER,

*Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ T. TUFFIER,

*Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié*

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-A. SICARD,

*Médecin de l'Hôpital Necker*

MONSIEUR LE DOCTEUR V. CATHALA,

*Accoucheur de la Maternité de Saint-Louis*

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SAINTON,

*Médecin de l'Hôpital Tenon*

MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEZARY,

*Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOUCHET,

*Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis*

A MM. LES DOCTEURS

TOUPET

*Chirurgien des Hôpitaux*

RŒDERER

*Assistant d'Orthopédie à l'Hôpital Saint-Louis*

DUPUY-DUTEMPS

*Ophtalmologiste des Hôpitaux*

J. PIGNOT

D. PETIT-DUTAILLIS

AUX MIENS ET A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/reactionsoculair0000vari

# RÉACTIONS OCULAIRES
# AU COURS DU TRAITEMENT ANTISYPHILITIQUE

## Introduction.

Quelquefois, au cours du traitement antisyphilitique, on est désagréablement surpris par l'apparition d'accidents oculaires, qui semblent tenir, non du médicament employé, mais de la syphilis elle-même.

Depuis l'emploi des arsénobenzènes surtout, mais également avec la thérapeutique mercurielle ou bismuthique, des complications intéressant le nerf optique, ou les nerfs moteurs du globe, ont été maintes fois signalées. Ces névrites optiques et ces paralysies oculo-motrices — bien connues actuellement depuis les publications de de Lapersonne et Léri, de Sicard, Bizard et Gutman, de Jeanselme et Coutela, de Terrien et Prélat, depuis le travail d'ensemble de Dor, au Congrès d'ophtalmologie de 1914 — sont, en réalité, de simples neuro-récidives, au même titre que les paralysies des autres nerfs craniens (facial et auditif) et que la réaction méningée qui les accompagne.

Les accidents survenant au niveau du segment antérieur de l'œil, et particulièrement au niveau de la

cornée et de l'iris, ont été, au contraire, plus rarement constatés. Nous avons, dans ce travail, essayé de montrer l'intérêt de leur étude.

Après un exposé des cas qu'il nous a été donné d'observer à la consultation antisyphilitique de la Charité et à la consultation ophtalmologique de l'Hôpital Saint-Louis (services des Docteurs Sézary et Dupuy-Dutemps), nous avons rappelé les cas analogues déjà rapportés.

Nous avons cherché ensuite à établir la pathogénie de ces réactions oculaires au cours du traitement spécifique, pathogénie dont on conçoit facilement l'importance, puisque c'est de sa connaissance que découlera une thérapeutique efficace.

## CHAPITRE PREMIER

## Observations personnelles.

### OBSERVATION I

R... Paulette, 9 ans, est amenée à la consultation de la Charité, le 29 septembre 1922, par sa mère, qui y était venue consulter elle-même, pour la première fois, le 22 août 1922, pour un pytiriasis rosé typique.

La mère a contracté la syphilis en 1912. Dès le début de sa grossesse, en novembre 1912, elle a présenté une roséole très marquée et souffert de céphalées fréquentes. Pendant sa grossesse, on lui fit, à la Clinique Tarnier, une série de six injections intraveineuses de 606, puis quelques piqûres d'huile grise, et enfin une deuxième série de 606. Malgré cela, son Bordet-Wassermann est resté toujours positif et la fille qu'elle a mise au monde, à terme, était atteinte de pemphigus plantaire.

Après son accouchement, jusqu'en 1914, la mère a reçu, à l'Hôpital Saint-Louis, quelques injections d'huile grise ; on lui a donné ensuite des pilules de protoiodure. Aucune thérapeutique jusqu'en 1920, où on lui a fait 12 injections intraveineuses de 914, après lesquelles son B. W. est devenu négatif. Actuellement il est encore négatif. Depuis le jour où elle est venue consulter pour son pytiriasis, on lui continue son traitement.

La fille, que nous voyons donc pour la première fois le 29 septembre, ne présente aucun signe de syphilis héréditaire, sauf peut-être des incisives légèrement crénelées. Pas de déformations osseuses, aucune lésion articulaire, aucun trouble de l'audition, ni de la vision. Elle se porte bien. Son poids est de 22 kil. 400. Cependant, à cause des antécédents maternels, on lui fait, dès ce jour, une injection intramusculaire d'un quart d'ampoule de 132 (amino-arsénophénol de Pomaret) et une prise de sang, dont l'examen montre, le lendemain, une réaction positive : B. W. = Ho. Hecht = Ho.

Le 2 octobre, deuxième injection d'un quart d'ampoule. Les 6, 9, 13, 16 et 20 octobre, cinq injections d'un tiers d'ampoule.

Le 23 octobre, *la septième injection est suivie d'une réaction oculaire :* l'œil gauche est rouge ; injection vasculaire périkératique sans aucune sécrétion conjonctivale. On ne fait pas d'éparséno.

Le 27 octobre, la cornée est dépolie, avec, à sa périphérie, des taches nébuleuses ; il existe du larmoiement, de la photophobie ; l'enfant se plaint d'avoir un brouillard devant l'œil.

Pour cette poussée de kératite, on l'envoie en traitement à la consultation ophtalmologique de l'Hôtel-

Dieu. En même temps qu'on lui soigne son œil, on lui continue son traitement syphilitique ; en novembre et décembre, elle reçoit 6 injections de cyanure, 7 frictions mercurielles, 13 injections intrafessières d'hectine.

Le 13 décembre 1922, la cornée s'est entièrement éclaircie ; la vision de l'œil gauche est redevenue à peu près normale.

Peu après, survint malheureusement une kératite de l'œil droit, qui évolua beaucoup plus lentement, puisque, actuellement (mars 1924), il existe encore quelques taches néphéliques. De janvier à mars 1923, elle a reçu 23 injections intramusculaires de Quinby, faites deux fois par semaine. Ces injections n'ont influencé que très lentement les lésions cornéennes. Actuellement, la vision est presque normale, et bien qu'aucun autre traitement n'ait été suivi, la kératite n'a pas récidivé.

## OBSERVATION II

G... Marie, 24 ans, cuisinière, est entrée, le 10 septembre 1923, à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service du Docteur Ravaut, pour syphilis secondaire : roséole, plaques muqueuses buccales et vaginales.

Jusqu'au 15 octobre, elle a reçu, tous les cinq jours, une injection intraveineuse de « Sanar » (respectivement de : 0,15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90 trois fois). La troisième injection de 0,90 a été suivie de l'apparition d'une angine érythémateuse.

Du 17 octobre au 6 décembre, on lui a fait, chaque semaine, une piqûre d'huile grise (les 6 premières de six divisions de la seringue, les 2 dernières de huit divisions) ; à la suite de la dernière, la malade a accusé des douleurs lombaires et épigastriques.

Les 19, 24, et 29 décembre, elle a reçu 3 injections de Sanar à doses croissantes ; la première, de 0,30, a été suivie, le soir, à 18 heures, d'une forte réaction fébrile.

Le 18 janvier, on recommence une série de Sanar, une injection tous les cinq jours. Les deux premières, de 0,30 et de 0,45, sont chacune suivies dans l'après-midi d'une poussée de température à 39°. On continue la série par deux autres doses de 0,45, une de 0,60, quatre de 0,75, dont la dernière est pratiquée le 28 février.

*Le* 12 *mars, accident oculaire :* la malade vient à la consultation ophtalmologique de Saint-Louis avec un œil gauche rouge, larmoyant, avec douleurs irradiant vers le front et la tempe gauche. L'œil droit est absolument indemne.

A l'examen de l'œil gauche, on constate une injection conjonctivale et périkératique marquée ; l'iris est un peu flou, la pupille se contracte moins bien qu'à droite ; la cornée est transparente. Pas de ganglion prétragien.

Un frottis, fait le lendemain, montre l'absence totale d'éléments microbiens.

Malgré ces symptômes oculaires, la malade reçoit 0,90 de Sanar, et le 25 mars, une piqûre d'huile grise (6 divisions).

Elle revient à la consultation le 27 mars : l'œil est très nettement amélioré ; l'iris ne présente plus qu'un très léger trouble ; sa réaction à la lumière est encore légèrement paresseuse.

## OBSERVATION III

B... Georges, 26 ans, peintre, vient consulter à la Charité, le 13 octobre 1922.

Il a contracté la syphilis en 1916 : chancre, roséole, plaques muqueuses, iritis gauche. On lui fit, cette année-là, un traitement mercuriel et arsenical (huit injections intraveineuses de doses croissantes de 914.

Un B. W. fait le 12 octobre, à l'Hôpital Saint-Louis, s'est montré négatif.

Actuellement, on note simplement une déformation de l'iris gauche, sans aucun symptôme réactionnel. La pupille gauche est un peu plus petite que la droite. Les réflexes lumineux existent.

Les 13, 16, 20, 23 et 27 octobre, on lui injecte le contenu d'une ampoule de 132.

Le 3 novembre, *la sixième injection est suivie d'une réaction irienne très marquée,* du côté gauche : cercle vasculaire périkératique très prononcé ; iris trouble, décoloré ; pupille petite, ne réagissant que faiblement à la lumière. Les troubles fonctionnels sont minimes ; pas de douleurs orbitaires ni périorbitaires. Malgré ces symptômes, on pratique une injection du contenu de deux ampoules d'éparséno. Ce sera dorénavant la dose habituelle.

Le 6 novembre : huitième injection.

Le 9 novembre : neuvième injection : le cercle vasculaire périkératique a complètement disparu ; l'iris a repris sa teinte normale.

Les 13, 17, 20 et 24 novembre, quatre nouvelles injections ; l'iritis est tout à fait guérie ; les pupilles réagissent bien ; la pupille gauche reste un peu plus petite que la droite.

De janvier à mars 1923, B... a reçu une série de vingt piqûres d'un sel de bismuth ; de juillet à septembre, une autre série de quinze piqûres ; en février et mars 1924, il a reçu six injections de 132. A aucun moment, il n'a présenté de nouvelle poussée irienne.

## OBSERVATION IV

L... Paul, 27 ans, employé d'hôtel, a contracté la syphilis en 1919. En mai : chancre, suivi de roséole. Il a reçu, à ce moment, huit injections intraveineuses de doses croissantes de novarsénobenzol.

En 1920, deuxième série de piqûres. B. W. négatif.

Depuis, il a reçu tous les six mois une série de huit injections de 914 (respectivement de 0,12, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90 trois fois).

Chaque série fut suivie d'un B. W. négatif.

Malgré ces doses fortes et répétées, en novembre 1923, au cours d'une cure arsenicale, il présente, *après la deuxième injection* (0,30) *une iritis droite*. On interrompt le Novar. Le malade va se faire soigner aux Quinze-Vingts, où on ne lui fait tout d'abord qu'un traitement local. Ce n'est qu'en janvier 1924 qu'il reçoit six injections de cyanure.

Nous avons eu l'occasion de voir ce malade en février 1924. Son iris droit est terne, déformé.

## OBSERVATION V

P... André, 26 ans, tailleur, suit un traitement spécifique à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service du Docteur Lortat-Jacob.

Un B. W., fait au début de février, est positif.

Le 5 février, il reçoit 0,01 cgr. de cyanure ; le 6 février, 0,30 de 914. *Deux heures après, réaction oculaire très vive, du côté droit.*

Envoyé à la consultation du Docteur Dupuy-Dutemps, il présente une injection vasculaire périkératique marquée, avec une légère infiltration du segment inférieur cornéen. On porte le diagnostic de « lésions inflammatoires, très vraisemblablement d'origine syphilitique récente ». Rien à l'œil gauche.

Le 7 février : 0,01 cgr. de cyanure.

Le 8, deuxième injection de 914 (0,45) ; les lésions oculaires sont atténuées.

Le 9 : 0,01 cgr. de cyanure.

Le 11 : *troisième injection de* 914 (0,60), *suivie d'une deuxième poussée inflammatoire de l'œil droit.* L'œil gauche est toujours indemne.

Le 13 : 0,01 cgr. de cyanure.

Le 18 : quatrième injection de 914 (0,60) ; *de nouveau, injection péricornéenne très vive.* L'examen montre en outre quelques points de descemétite légère.

Depuis, le malade n'est plus revenu à l'hôpital.

## OBSERVATION VI

G... Rose, 41 ans. Syphilis à début inconnu.

En 1921, la constatation d'une aortite avait commandé l'examen du sang. B. W. positif. La première année, on lui fit deux séries de petites doses de 914 (0,15 et 0,30). La deuxième série fut interrompue le 10 novembre 1921, *à cause de l'apparition d'une rougeur de l'œil gauche,* rougeur qui fut étiquetée « Conjonctivite arsenicale », et qui disparut peu après, pendant un traitement bismuthique institué dès l'apparition de la réaction oculaire (16 piqûres d'un sel de bismuth, du 10 novembre au 5 janvier 1922).

Aucun traitement en 1922.

En mars 1923, on tente une nouvelle cure de 914. Après sept injections (4 de 0,15 et 3 de 0,30), on interrompt, le 30 mars, *à cause de la réapparition de la rougeur de l'œil gauche.* On reprend immédiatement le traitement bismuthique (13 piqûres en avril). Au bout de quelques jours, la rougeur a entièrement disparu.

En juillet, on recommence une série de 914 à doses croissantes, en répétant trois fois la dose de 0,75. Aucune rougeur de l'œil.

En septembre, nouvelle série, en répétant alors sept fois la dose de 0,75. De nouveau, aucune réaction oculaire.

Pour nous résumer, après l'exposé de ces différents cas, les complications oculaires que nous avons observées au cours du traitement spécifique et généralement à son début, sont donc :

Obs. I. — Apparition d'une kératite chez une syphilitique héréditaire.

Obs. II. — Apparition d'une réaction irienne avec injection vasculaire péricornéenne.

Obs. III. — Récidive d'une iritis.

Obs. IV. — Apparition d'une iritis.

Obs. V. — Réaction conjonctivale unilatérale, avec atteinte légère de la membrane de Descemet.

Obs. VI. — Réaction conjonctivale unilatérale.

## CHAPITRE II

Des faits semblables à ceux que nous venons de décrire ont déjà été publiés. Mais ils sont rares.

Nous avons recherché, dans certains services de syphiligraphie et d'ophtalmologie de Paris et de Lyon, des cas analogues. Nous remercions bien vivement de leur obligeance et de leurs conseils : le Professeur Jeanselme ; les Docteurs Sézary, Lortat-Jacob et Dupuy-Dutemps, de Paris ; le Professeur Nicolas, les Docteurs Bériel, Bonnet et Genet, de Lyon.

Dans ce chapitre, nous passerons en revue les différents symptômes réactionnels survenus au cours ou à la suite du traitement spécifique au niveau du segment antérieur de l'œil, et nous étudierons dans l'ordre :

*Les réactions conjonctivales ;*
*Les réactions cornéennes ;*
*Les réactions iriennes.*

## Réactions conjonctivales.

Les syphiligraphes ont assez souvent noté, chez les malades en traitement, la rougeur de l'œil. Fréquemment, sans doute, celle-ci est due, ainsi que l'a montré Milian, à l'intoxication arsenicale commençante. Cependant, lorsque la dose employée est minime (Obs.V), ou bien lorsque des doses ultérieures plus fortes, au lieu d'aggraver cette réaction conjonctivale, la font disparaître (Obs. II et VI), il faut bien admettre qu'il ne s'agit pas là d'un accident toxique, mais, au contraire, d'un accident de nature spécifique. Evidemment, cette hypothèse a contre elle l'opinion répandue de la rareté de l'atteinte de la conjonctive au cours de la syphilis. Pourtant, de l'avis même de Terrien, cette atteinte est bien plus fréquente qu'on ne le pense communément. Elle s'observe surtout au cours de la syphilis secondaire ; mais on la rencontre aussi dans les autres périodes de la maladie. Il s'agit tantôt d'éruptions papuleuses ou de véritables plaques muqueuses, tantôt de conjonctivite granuleuse ou catarrhale.

En 1910, déjà, Gennerich et Wechselmann signalent l'apparition après l'emploi du salvarsan d'une injection vasculaire péricornéenne.

L'année suivante, Tobias compare cette réaction oculaire à la tuberculine et l'attribue non à l'action nocive de l'arsénobenzol, mais à la syphilis elle-même.

Dans so nouvrage sur *Le Domaine et le Traitement de la Syphilis,* Leredde rapporte l'observation suivante :

« Lab..., femme de 38 ans ; pas de syphilis connue. « B. W. négatif. A présenté à plusieurs reprises des « épanchements articulaires qui ont été attribués tour « à tour à la syphilis et à la tuberculose. A présenté « également plusieurs poussées d'iritis depuis 8 ans. « Le 6 novembre 1918, première injection de 914 « (O. 15). *Rougeur de l'œil gauche* pendant trois jours. « Le 11 novembre, deuxième injection (même dose). « Aucun symptôme anormal.

« Le 13 novembre, troisième injection (0,20). Celle-ci « est suivie de céphalée, de nausées, de vomissements, « d'un gonflement articulaire considérable et de fiè- « vre durant trois jours.

« Le 18, quatrième injection (0.15). Aucune réaction « oculaire, ni générale.

« Le 20, cinquième injection (0.20 de nouveau). Ma- « laises, douleurs articulaires.

« Le 27, sixième injection (0.15). Rien d'anormal. »

En somme, il s'agit d'une femme qui, à la première injection, a eu une réaction oculaire ; qui, aux autres injections de même dose, n'a absolument rien eu ; et qui, aux doses plus fortes, a présenté des phénomènes réactionnels généraux remarquables par leur intensité extrême. Leur apparition a confirmé le diagnostic de syphilis.

Cette observation présente beaucoup d'analogie avec notre observation V.

Toulant (d'Alger) rapporte également un cas où la rougeur de l'œil apparaît et disparaît ensuite sous l'influence du traitement arsenical :

« S..., femme de 48 ans, choroïdite disséminée. Le « 3 janvier 1922, on entreprend le traitement spéci- « fique : une injection d'éparséno tous les trois jours ; « et les autres jours, une injection de 1 centigramme « de biiodure de mercure.

« Le 10 janvier, *au lendemain de la troisième injec- « tion d'éparséno, l'œil gauche présente une injection « périkératique nette,* qui coïncide avec une infiltra- « tration microscopique de la zone périphérique de « la cornée. Aucune secrétion conjonctivale anormale. « Aucun traitement local. On continue l'éparséno le « 13 janvier.

« Le 14, la rougeur de l'œil a complètement dis- « paru. »

Il est certain qu'un certain nombre de réactions oculaires au cours du traitement spécifique, décrites sous le nom de conjonctivites arsenicales, sont en réalité des cas semblables à ceux que nous venons de rapporter. Nous allons exposer rapidement les caractères qui leur sont propres.

La conjonctivite arsenicale consiste en une congestion de la muqueuse plus ou moins accentuée, suivant l'intensité de l'intoxication ; il n'y a pas à proprement parler, conjonctivite, mais simplement vasodilatation paralytique des capillaires conjonctivaux. La congestion débute dans les régions inféro-externes des globes oculaires, elle est bilatérale et symétrique ; généralement légère, elle dure le temps d'élimination du médicament ; elle augmente si on continue le traitement, elle s'accompagne alors d'œdème des paupières, d'érythème scarlatiniforme, enfin de tous les symptômes de l'intoxication arsenicale. Milian insiste beaucoup sur son rôle avertisseur.

Au contraire, dans les cas que nous avons observés et dans ceux que nous avons rappelés, la réaction conjonctivale siège dans la zone péricornéenne, elle est unilatérale, enfin elle s'atténue et disparaît sous l'influence de la répétition et de l'accroissement des doses médicamenteuses. Ces caractères absolument nets permettent facilement la distinction avec la conjonctivite arsenicale.

## Réactions cornéennes.

La kératite interstitielle est, avec l'iritis, une des manifestations les plus connues de la syphilis oculaire ; c'est une complication plutôt tardive, rare au cours de la syphilis acquise, bien plus fréquente dans la syphilis héréditaire.

On n'a signalé que très rarement (trois fois, à notre connaissance) son début au cours du traitement spécifique, Notre observation I est tout à fait nette sur ce point. On pourrait nous objecter qu'il y a là pure coïncidence ; cet argument serait évidemment troublant si des cas analogues n'avaient pas déjà été publiés.

En 1910, Igersheimer cite le cas suivant :

« Esch... Hegwig, 25 ans, symptômes nets de syphi-
« lis héréditaire : dents d'Hutchinson, cicatrices de
« ragades, etc... Wassermann positif, kératite inters-
« ticielle de l'œil droit. Rien à l'œil gauche. Le 25 oc-
« tobre 1910, on veut tenter le traitement de l'œil

« droit par le 606 ; on pratique une injection intra-
« veineuse de 40 centigrammes. *Quatre jours après,*
« *le 29 octobre, début de lésions cornéennes de l'œil*
« *gauche.* Les lésions de l'œil droit n'ont été aucune-
« ment influencées. »

En 1912, Frakdine rapporte une observation analogue :

« T..., 18 ans, examinée le 18 février, pour douleurs
« de l'œil gauche, datant de trois semaines. La cor-
« née est grise, porcelainée : kératite interstitielle
« de l'œil gauche. B. W. positif.

« On institue le traitement arsenical.

« Le 23 février, première injection (0.30 de 606).

« Le 1er mars, deuxième injection (0.45).

« Ces deux injections sont suivies de courbatures,
« de douleurs articulaires, d'oligurie pendant trois
« jours.

« Le 8 mars, *troisième injection* (0.45). *A ce mo-*
« *ment, on constate que l'œil droit se prend ;* la cor-
« née est infiltrée dans ses deux tiers supérieurs.

« Pendant trois semaines encore, on fait une injec-
« tion hebdomadaire de 606. Celles-ci n'entraînent
« aucune modification de l'état des cornées. »

Un troisième cas est signalé en mai 1914 par Darrieux :

« Il s'agit d'un homme atteint de kératite de l'œil
« droit, et traité dans le service du docteur Morax, à
« l'hôpital Lariboisière. *Après une injection de* 606,

*« on vit se développer une nouvelle localisation du « processus à l'œil gauche. »*

Dans ces trois obsrvations, c'est dans l'intention de soigner la kératite d'un œil qu'on institue le traitement par l'arsénobenzol ; ce dernier détermina aussitôt l'apparition de lésions semblables de l'autre œil. Ces faits sont donc à rapprocher de celui rapporté dans notre observation I, celle-ci nous semblant particulièrement intéressante, étant donné que les deux yeux paraissaient absolument sains, quand on commença les injections d'éparséno.

## Réactions iriennes.

Les réactions iriennes sont de beaucoup les plus fréquentes. Tantôt, elles sont précoces, survenant au cours du traitement, généralement après la première ou deuxième injection (Obs. IV). Tantôt, elles sont tardives : il s'agit alors d'iritis spécifique, apparaissant un ou deux mois après la fin d'une cure : ce sont là des accidents qui ont été souvent signalés ; mais il faut être très prudent dans leur interprétation, car il est facile d'attribuer à la thérapeutique ce qui n'est que l'évolution normale de la maladie. Cependant, il est des cas qui sont absolument probants.

— Comme réactions survenues au cours du traitement, nous rappellerons les observations de Fisher, les premières en date, concernant trois cas d'iritis apparaissant, après une injection de salvarsan, dans un œil sain auparavant ; celles de Tobias qui cite plusieurs iritis déclenchées par le 606, et qu'il attribue à une sorte de coup de fouet donné aux tréponèmes par le traitement ; celle de Van Lint qui décrit l'aggravation d'une iritis trois jours après une injection de

salvarsan : celle de Flemming, qui constate, sous l'influence de 0.50 de 606 injecté dans le but de soigner une iritis récente, une exacerbation des lésions iriennes, exacerbation qui fut suivie, une semaine après, d'une sédation complète des phénomènes irritatifs.

Terrien et Prélat rapportent en 1914 l'observation d'un cas analogue. La voici, résumée :

« R..., 35 ans, docteur en médecine, présente en « juillet 1910, un chancre de la verge. Il est traité la « première année, avec des pilules de protoiodure de « mercure, des injections de cyanure, puis d'huile « grise. Le 27 mars 1911, légère iritis gauche, avec « pupille normale et légère injection périkératique.

« Le 8 avril, injection intraveineuse de 0.40 de 606 ; « les troubles oculaires restent inchangés.

« Le 15 avril, nouvelle injection.

« *Deux jours après la deuxième injection, c'est-à-* « *dire le* 17 *avril, aggravation des lésions iriennes ;* « l'iris est plus infiltré. En même temps, débute une « névrite optique. On continue le traitement spécifi- « que par vingt injections de benzoate de mercure « et le 15 mai, les lésions oculaires ont presque entiè- « rement disparu.

Toulant, en 1923, signale une réaction irienne semblable :

« Arabe d'une trentaine d'années, iritis bilatérale « ancienne, pupilles presque entièrement fixées par

« les synéchies. *Le lendemain et le surlendemain des*
« *deux premières injections de* 914 (0.30 et 0.45), *rou-*
« *geur périkératique et gêne oculaire.* »

De tels accidents se sont également produits avec le traitement mercuriel. Carle, en 1913, a décrit de prétendues iritis mercurielles qui, en réalité, paraissent être des lésions syphilitiques provoquées par la thérapeutique suivie. D'ailleurs, il existe des observations très anciennes, du temps où l'on employait le mercure à fortes doses pour l'obtention du « flux salivaire » d'iritis mercurielles ou syphilitico-mercurielles. Il nous semble bien que, dans ces cas, seule la syphilis doit être mise en cause.

De même, dans cette observation rapportée par Toulant :

« B..., femme de 26 ans, stigmates discrets d'hérédo-
« syphilis. Du 4 au 11 janvier 1922, frictions mercu-
« rielles.

« Du 13 au 23, sirop iodotannique.

« Du 21 au 31, 2 cuillerées par jour d'Elixir Déret
« (solution vineuse d'iodure double de tannin et de
« mercure).

« Le 29, céphalés, gêne oculaire.

« *Le* 31, *rougeur périkératique légère.* Petite syné-
« chie postérieure, quelques précipités de pigments
« iriens sur la cristalloïde antérieure. Le nombre de
« ces précipités augmente en quelques jours. La syné-
« chie est brisée par l'atropine.

« Le 6 février, toute inflammation a disparu. »

Il est à remarquer que, d'une façon générale, les réactions oculaires sont plus tardives avec l'emploi du mercure qu'avec celui des arsénobenzols.

— Moins fréquents, mais plus souvent publiés, parce que d'un pronostic plus grave, sont les accidents tardifs qui, nous l'avons déjà dit, apparaissent en général un ou deux mois après la fin du traitement spécifique.

Antonelli, Courtois-Suffit et Lévy-Bing, en 1910, relatent l'observation d'un malade âgé de 46 ans, à qui on fait des injections intramusculaires de 606 pour syphilis récente (roséole, céphalées, etc...). Un mois après, iritis et névrite optique de l'œil droit. On fait alors des injections quotidiennes de biiodure. Au bout de quinze jours, la papillite subsiste encore, mais la vision est bonne et l'iritis en voie de guérison.

De Lapersonne et Léri signalent en janvier 1911 plusieurs récidives iriennes survenues un mois ou deux après le traitement arsenical.

Van Lint, en 1912, cite le cas de deux syphilitiques atteints d'iritis unilatérale chez lesquels après une injection de 606, on vit apparaître une aggravation des lésions iriennes de l'œil malade. L'auteur prétend qu'il s'agit là d'une réaction tardive, imputable au traitement.

Dans l'observation de Terrien et Prélat, que nous avons déjà rapportée pour attirer l'attention sur l'exacerbation des lésions ayant suivi la deuxième injection arsenicale, l'iritis était survenue, malgré un traitement spécifique intensif.

Rochon-Duvignaud et Montbrun ont publié deux cas de syphilis oculaire, apparus quelques semaines après des injections répétées de composés arsenicaux. Le premier concerne l'évolution d'une iritis droite et d'une névrite optique du même œil chez une malade atteinte de syphilis récente, qui avait reçu deux mois auparavant trois injections arsenicales. Dans le deuxième cas, il s'agit d'une iritis droite et d'une névrite optique double survenues un mois après la troisième piqûre de 606, chez une femme ayant contracté la syphilis quatre mois auparavant et ayant été traitée par le mercure et l'arsénobenzol. Chez ces deux malades, les lésions iriennes ont guéri sans difficulté, mais les lésions rétiniennes n'ont pu être qu'améliorées.

Toutes ces réactions, décrites sous le nom d'oculo-récidives, ont été attribuées à la nocivité du traitement Nous verrons au chapitre suivant que c'est la syphilis qu'il faut incriminer.

## CHAPITRE III

## Pathogénie et considérations thérapeutiques.

Parmi les réactions oculaires dont nous venons de parler, les unes, les plus fréquentes, surviennent dès le début du traitement ; les autres au contraire apparaissent un ou deux mois après sa cessation.

De même que leurs conditions d'apparition sont différentes, de même aussi nous semble particulière la pathogénie de chacune de ces deux sortes d'accidents. Nous étudierons successivement à ce point de vue :

*Les réactions précoces, ou réactivations ;*
*Les réactions tardives, ou oculo-récidives.*

A) Les réactions précoces, surtout observées avec les arsénobenzènes, ont tout d'abord été attribuées à l'action toxique du médicament, par analogie avec

les méfaits de l'atoxyl qui rendait aveugles les malades.

Igersheimer, par ses expériences sur les animaux, a démenti cette opinion. Plus récemment, Milian a insisté sur le grand écart qui sépare les doses toxiques des doses thérapeutiques. « Il faudrait, dit-il, 12 grammes de 914 pour tuer un homme de 60 kilogrammes ; il est bien rare qu'on dépasse les doses de 1 gramme 05 ou 1 gramme 20 dans la thérapeutique humaine.

De plus,comment expliquer que des doses ultérieures plus fortes n'aggravent pas les symptômes, et qu'au contraire elles les améliorent généralment.

Enfin, et surtout, ces accidents ne surviennent pas uniquement au cours de la médication arsenicale. Tous les médicaments antisyphilitiques les provoquent,d'une façon un peu plus tardive cependant que l'arsénobenzol, tréponémicide particulièrement énergique. Abadie en a constaté à la suite de fortes doses d'iodure de potassium ; les cas observés avec le mercure ne sont pas rares ; il n'en a pas encore été signalé avec le bismuth au niveau du segment antérieur de l'œil, mais un cas analogue au niveau du segment postérieur a été relaté par Cl. Simon et Bralez, concernant une névrite optique aiguë apparue en plein traitement bismuthique.

On ne peut non plus invoquer l'idiosyncrasie pour expliquer ces phénomènes réactionnels, puisque c'est parfois une dose faible qui les détermine, alors que des doses ultérieures beaucoup plus fortes sont bien supportées.

Il nous semble plutôt que ce sont là des symptômes de réactivation d'une syphilis oculaire latente, véritable réaction de Herxheimer, réaction de conflit thépeutique, ainsi que la dénomme Milian.

Les faits observés en 1902 par Herxheimer et Kraus consistent en une réaction congestive locale au niveau des lésions envahies par le tréponème, provoquée par les premières doses de mercure, ce qui amène une recrudescence des symptômes, recrudescence tout à fait passagère, qui cède à la continuation du traitement.

Cette réaction n'a rien de spécial au mercure. Ehrlich, en 1911, la signale comme fréquente avec l'emploi de l'arsénobenzol. Depuis, elle a fait l'objet d'études de nombreux syphiligraphes, Leredde, Sicard, Milian, Ravaut, etc...

« Ce qui caractérise avant tout la réaction de Herxheimer, écrit Leredde, c'est le fait que les phénomènes ont pour point de départ une région intéressée par la syphilis ; les incidents et les accidents liés à l'intoxication ou à l'intolérance sont, au contraire, indépendants des localisations spécifiques ».

« La réaction de Herxheimer, nous dit Ravaut, peut se manifester sous l'aspect d'une réaction générale, ou locale. Elle est d'autant plus intense que la lésion est plus étendue et le traitement plus brutal. Ses manifestations sont très variées : au niveau de la peau rougeur, congestion, suintement des lésions existant déjà; au niveau des reins, du foie, poussées passagères d'albuminurie, ou d'ictère ; au niveau du cerveau, céphalées, vertiges, hémiplégie; au niveau des

nerfs crâniens, paralysie faciale, surdité ; au niveau des méninges, modification du liquide céphalo-rachidien, etc... »

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer cette réaction. Thalmann pense que sous l'influence du traitement, les tréponèmes meurent, et mettent ainsi en liberté les toxines hypérémiantes contenues dans leur corps. Pour Ehrlich, cette réaction traduirait non la mort, mais l'excitation des tréponèmes. Sicard, Leredde ont repris l'hypothèse de Thalmann :

« Les réactions sont dues aux endotoxines, libérées par la destruction massive des tréponèmes : ces toxines déclanchent la réaction congestive locale, comme une injection de tuberculine provoque des réactions de foyer chez un tuberculeux. »

Ces réactions sont le plus souvent bénignes, et s'atténuent avec la continuation du traitement. Quelquefois, elles sont très légères, ne durant que quelques jours. Il est utile de les rechercher, car leur valeur séméiologique est importante.

« On peut conclure, écrit Leredde, à la nature syphilitique d'une lésion qui est d'abord passagèrement aggravée, puis guérie, par le traitement spécifique. »

Maintenant que nous avons exposé leurs principaux caractères, recherchons si les accidents oculaires précoces que nous avons étudiés ne sont pas analogues. Or, l'analogie est telle que ces derniers nous apparaissent comme de véritables réactions de Herxheimer.

Comme elles, ils sont survenus dans des régions souvent intéressées par la syphilis. L'atteinte spécifique de la conjonctive est, nous l'avons dit, plus fréquente qu'on ne le croit communément ; la kératite et l'iritis syphilitiques sont d'observation courante. Igersheimer a même trouvé des tréponèmes dans un fragment de cornée, atteinte de kératite interstitielle.

Comme elles, ils sont apparus dès les premières doses du traitement, plus rapidement avec les arsénobenzols qu'avec le mercure, ce qui s'explique par l'action tréponémicide plus grande des premiers. Si les réactions cornéennes sont en général plus tardives que les réactions conjonctivales et iriennes, cela tient probablement à l'imperméabilité relative de la cornée, tandis que conjonctive et iris sont richement vascularisés.

Comme elles, enfin, ils se sont le plus souvent atténués, puis ont disparu avec la continuation du traitement spécifique. C'est le cas des observations II, III, VI, et de nombreuses autres que nous avons citées dans le chapitre précédent.

Les observations I, IV et V auraient peut-être relaté le même succès, si on avait continué un traitement suffisant.

On doit constater cependant que les lésions conjonctivales et iriennes sont bien plus rapidement influencées que les lésions cornéennes ; ceci dépend certainement de la vascularisation différente de ces divers éléments anatomiques.

Nous pouvons donc considérer ces accidents oculaires comme des réactions de Herxheimer, des réactions de conflit thérapeutique. Car s'ils ont, sans doute, pour principal facteur, la syphilis, ils sont quand même sous l'influence du médicament et ne seraient certainement pas survenus sans lui.

En est-il de même des accidents tardifs ?

B) Les accidents oculaires tardifs, survenant de un à trois mois après le traitement et surtout dans la période secondaire, sont moins fréquents que les précédents, mais d'une durée plus longue et d'un pronostic plus grave. Ils ont été surtout observés de 1911 à 1914, alors qu'on voulait guérir une syphilis avec une, deux, trois au maximum fortes doses d'arsénobenzol. Ils sont devenus beaucoup plus rares avec un traitement mieux conduit.

On les a décrites sous le nom d'oculo-récidives. Signalons en passant que c'est là une expression mal choisie, qui laisse supposer une récidive d'une syphilis oculaire, tandis que l'on veut en réalité désigner une manifestation de la syphilis au niveau de l'œil, lequel peut fort bien avoir été indemne jusqu'alors, au moins apparemment.

Il est hors de doute qu'il s'agit là de lésions spécifiques, puisque la reprise du traitement en amène très souvent la guérison, ou tout au moins une amélioration sensible. Mais quel est le rôle joué par ce dernier dans leur apparition ? Sur ce point les avis sont partagés.

Les uns, avec Terrien et Prélat, Clément Simon et Bralez, ne croient pas que le traitement intrvienne dans leur pathogénie ; c'est « malgré lui » que la syphilis continue son évolution, soit parce qu'elle est particulièrement grave, soit parce qu'elle est résistante au médicament employé (syphilis mercurio-, arséno-, ou bismutho-résistantes).

De nombreux auteurs croient au contraire que ces accidents oculaires sont dûs à un traitement « qualitativement très actif et quantativement insuffisant ». « Ils sont bien, écrit Dor, de nature syphilitique, mais ce qu'il y a de particulier, c'est que si on n'avait pas essayé de stériliser la syphilis par une forte dose de 606, ils ne se seraient pas produits ». — « Les traitements intensifs, prétend Marcel Pinard, s'ils sont insuffisamment prolongés, ne font que donner un coup de fouet à la syphilis. »

Il est évidemment très délicat de dire, dans certains cas, si c'est du fait de la médication, ou malgré elle, que se produit l'oculo-récidive. On tend cependant à admettre une certaine influence du mode de traitement, sur l'apparition des neuro-récidives en général, des oculo-récidives en particulier.

Ces accidents s'observent surtout avec l'emploi des arsénobenzols. Ces derniers, bien qu'ils soient doués d'un très faible organotropisme, présentent malgré tout une action toxique légère sur le système nerveux. Celle-ci y favorise la pénétration ultérieure des tréponèmes, pénétration qui se traduit par les signes du neurotroprisme d'alarme, signes sur lesquels a in-

sisté Sicard : céphalée rebelle à exacerbation nocturne, bourdonnements, vertiges... symptômes qui, avec la réaction lymphocytaire du liquide céphalo-rachidien font prévoir l'évolution prochaine de neuro-récidives. Cette action toxique s'exerçant de même sur l'appareil oculaire y favoriserait l'éclosion de lésions spécifiques.

« L'arsenic, écrit Gougerot, a fragilisé le tissu nerveux, permettant aux tréponèmes restés dans les méninges de s'y localiser ». — « Supposons alors, dit Ravaut, qu'on injecte un tréponémicide puissant ; le premier effet de cette injection est de priver l'organisme de ses propriétés immunisantes, grâce à la difficulté qu'a le médicament à atteindre les éléments nerveux, ceux-ci sont livrés sans défense aux tréponèmes qui ont alors la plus grande facilité pour pulluler. »

Il est possible que, d'une façon analogue, un traitement intensif, brutal, ayant légèrement lésé les éléments oculaires, détermine, à la faveur de leur moindre résistance, l'évolution ultérieure d'oculo-récidives.

Quoi qu'il en soit, l'apparition de ces complications, commande la reprise du traitement spécifique ; c'est surtout parce que la médication n'a pas été suffisamment prolongée que se sont révélés ces foyers latents d'infection syphilitique.

Qu'il s'agisse donc de réactions précoces, phénomènes d'Herxheimer, ou de réactions tardives, oculo-récidives, il faut continuer le traitement,

Mais tandis que les premières sont bénignes, et, exception faite pour les kératites, disparaissent en général assez vite, il n'en est pas toujours de même des secondes, qui, une fois instituées, sont souvent (les iritis en particulier) tenaces, désespérément récidivantes, ne cédant pas à une thérapeutique soutenue. On doit donc, autant que possible, éviter leur apparition par un traitement bien réglé (De Lapersonne). Si, malgré tout, leur éclosion n'a pu être empêchée, on doit alors, devant leur persistance, essayer tout à tour les diverses armes que nous possédons contre la syphilis : mercure, iodure de potassium, arsenic et bismuth, tenter en particulier l'association bismutho-arsenicale, qui, dans quelques cas de neuro-récidives, a donné dernièrement des résultats heureux.

## Conclusions.

Nous avons attiré l'attention sur les accidents survenant au niveau du segment antérieur de l'œil, au cours du traitement antisyphilitique, et généralement à son début.

Ils pourraient, en effet, être mis sur le compte de l'intoxication médicamenteuse, et faire interrompre le traitement. C'est justement ce qu'il ne faut pas faire.

Ces réactions oculaires sont de deux sortes. Les unes précoces, les plus fréquentes, apparaissent dès les premières injections — véritables réactions de Herxheimer — déclenchées par la mise en liberté des toxines contenues dans le corps des tréponèmes détruits. En général bénignes, elles disparaissent le plus souvent rapidement si on continue la thérapeutique syphilitique.

Les autres, tardives, surviennent de un à trois mois après la fin d'une cure mercurielle, arsenicale ou bismuthique. D'un pronostic plus grave, ces oculo-récidives témoignent « d'un traitement qualitativement très actif, mais quantitativement insuffisant ».

Là encore, un traitement bien réglé, et prolongé jusqu'à stérilisation de la syphilis, parallèlement aux soins locaux, permettra le plus souvent d'en obtenir la guérison.

Le Président de la Thèse,
J.-A. SICARD

*Vu :*
Le Doyen,
M. ROGER

*Vu et permis d'imprimer :*
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
APPEL

# Bibliographie.


ANTONELLI, COURTOIS, SUFFIT et LEVY-BING. — *Société d'Ophtalmologie,* décembre 1910.

CARLE. — *Lyon Médical,* 29 juin 1913.

DARRIEUX. — *Annales d'Oculistique,* mai 1914.

DOR. — *Rapport au Congrès de la Société française d'Ophtalmologie,* mai 1914.

FISCHER. — *Mediz. Klin.,* 1910.

FLEMMING. — *Archiv. für Augenheilk.* Tome LXVIII.

FRAKDINE. — *Thèse de Paris,* 1913 : « Arsénobenzol et Novarsénobenzol en thérapeutique ophtalmologique ».

GENNERICH (Cité par LANDRIEU). — *Annales d'Oculistique,* 1911.

GOUGEROT. — « Pathogénie des meuro-récidives et des accidents viscéraux post-arsénicaux ». *La Médecine,* 1920-1921, p. 119.

IGERSHEIMER. — « L'action du Salvarsan sur l'œil ». *Soc. d'Opht. de Heidelberg,* avril 1911.

JEANSELME et COUTELA. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.,* 2 juin 1911.

DE LAPERSONNE et LERI. — *Archives d'Ophtalmologie,* janvier 1911.

LEREDDE. — *Domaine, Traitement et Prophylaxie de la Syphilis,* Paris, 1921.

MEYNIARD. — « Accidents causés par les arsénobenzols ». *Clinique Ophtalmologique,* Paris, 1922.

MILIAN. — « Réaction d'Herxheimer ». *Paris Médical,* 31 juillet 1920.

PINARD (Marcel). — « Danger des doses insuffisantes ». *Paris Médical,* 4 mars 1922.

RAVAUT. — « Les accidents produits par les arsénobenzènes ». *Ann. de Derm. et de Syph.,* 1921, n° 12.

ROCHON-DUVIGNAUD et MONTBRUN. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.,* 26 mai 1911.

SICARD, BIZARD et GUTMAN. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.,* 7 juillet 1911 et 27 octobre 1911.

SIMON (Clément) et BRAIEZ. — *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.,* 14 décembre 1922.

TERRIEN. — *Séméiologie oculaire,* Paris, 1923.

TERRIEN et PRELAT. — *Archives d'Ophtalmologie,* janvier 1914.

TOBIAS. — *Klin. Monast. f. Augenheilk.,* 1911.

TOULANT. — *Archives d'Ophtalmologie,* avril 1923.

VAN SINT. — *La Policlinique,* février 1913.

VELCHSELMANN. — *Deutsche Med. Woch.,* 1910.

## Table des Matières.

Introduction..... 13

Chapitre premier. — Observations personnelles. 15

Chapitre II..... 27

Réactions conjonctivales..... 28

Réactions cornéennes ..... 32

Réactions iriennes ..... 35

Chapitre III. — Pathogénie et considérations thérapeutiques..... 41

Conclusions..... 51

Bibliographie..... 53